

**Formularz zgłaszania uwag do
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych
i analiz wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:

Numer:	BIP – 078, analiza AOTM-DS-4351-2/2012
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny leku Nplate (romiplozym) we wskazaniu: Leczenie pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (kod ICD-10: D.69.3) z wykorzystaniem substancji czynnej romiplozym podawanej w iniekcji podskórnej (grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne; kod ATC: B02BX04) – zmodyfikowany program lekowy (II)

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską lub pocztową na adres siedziby Agencji.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTM po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTM².

1. **Deklaracja konfliktu interesów (DKI)³** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej: Jarosław Lange, Dyrektor Generalny, Amgen

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

.....

Czego dotyczy DKI:

- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości – członka Rady Przejrzystości w dniu;~~
- ~~Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego;~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na posiedzeniu wnioski lub informacje w dniu;~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości innej osoby zaproszonej przez przewodniczącego Rady, w dniu;~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości osoby przygotowującej opinie w trakcie procesu analitycznego, dotyczące prowadzonych przez Agencję ocen technologii medycznych lub świadczeń opieki zdrowotnej, w dniu;~~

¹ zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 9 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,

Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu:

UWAGA!

Część A należy wypełnić w przypadku występowania konfliktu interesów.

Część B należy wypełnić w przypadku braku konfliktu interesów.

Część A

Oświadczam, że ja, mój małżonek/moja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/ osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁴, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy

Umowy o świadczenie usług zarządczych

Umowy zlecenia

Umowy o dzieło

Innej umowy o podobnym charakterze

na rzecz podmiotów określonych w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 (cytowany poniżej)

„8.Członkowie Rady Przejrzystości, ich małżonkowie, zstępni i wstępni w linii prostej oraz osoby, z którymi członkowie Rady Przejrzystości pozostają we wspólnym pożyciu, nie mogą:

1) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

2) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

3) być członkami organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;”

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiąże Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.

Ja, Jarosław Lange nieniejszym oświadczam, iż na podstawie umowy o pracę wykonuję zajęcia zarobkowe dla firmy Amgen, będącej podmiotem odpowiedzialnym dla technologii medycznej, uwzględnionej i opisanej w w/w analizach.

Oświadczam, iż ani ja ani żaden z członków mojej rodziny, nie posiadamy żadnych związków z członkami Rady Przejrzystości, ani z osobami którym zlecono przygotowanie ekspertyz i innych opracowań, ani z ich małżonkami, z zstępnymi i wstępnymi w linii prostej ani z osobami z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu.

⁴ niepotrzebne skreślić



.....
.....
.....
Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKl Warszawa, dnia 10 października 2012 r.

Część B

Oświadczam, iż z uwagi na niewystępowanie okoliczności określonych w art. 31s ust. 9 *ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), dotyczących mojej osoby, mojego małżonka/mojej małżonki, moich zstępnych lub wstępnych w linii prostej, osoby, z którą/ osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu, nie jestem w konflikcie interesów.


Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).


Data składania i podpis osoby składającej DKl

11.10.2012



2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 4.2; str. 51	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „Wykryto istotne błędy w modelu dostarczonym przez podmiot odpowiedzialny, błędy opisano w rozdziale „Ocena modelu wnioskodawcy”.</p> <p>Wykryte „błędy” nie mają wpływu na wyniki analizy. Przedstawiony model działa poprawnie. Zidentyfikowane uwagi dotyczą głównie nazewnictwa, natomiast wartości użyte w kalkulacjach zostały wprowadzone poprawnie.</p> <p>Odnosząc się do przytoczonego wyżej słowa „błąd”, w niniejszym dokumencie zostaną opisane niektóre założenia modelu ekonomicznego i sposób funkcjonowania arkusza kalkulacyjnego.</p> <p>Jest to absolutnie niezbędne do odniesienia się do postawionych w Analizie Weryfikacyjnej zarzutów.</p> <p>Na uwagę zasługuje fakt, że bardzo podobnej konstrukcji model (moduły obliczeniowe, sposób prezentacji wyników, założenia, sposób funkcjonowania) został przedłożony do NICE oraz w 2010 r. do AOTM.</p> <p>Chciałbym też dodać, że podczas procesu oceny krytycznej raportu HTA, AOTM nie zgłaszała zastrzeżeń co do jakości i przejrzystości przekazanych arkuszy kalkulacyjnych.</p> <p>Rzekome uchybienia, mają dotyczyć § 5 ust 2 pkt 7 w/w Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. i odnoszą się do <i>dokumentu elektronicznego, umożliwiającego powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii.</i></p> <p>Wątpliwości odnośnie arkuszy kalkulacyjnych nie były dotychczas zgłaszane, uniemożliwiając tym samym dodatkowe uzupełnienie dokumentacji bądź złożenie stosownych wyjaśnień, celem sprawnej realizacji procesu oceny wnioskowanej technologii medycznej.</p> <p>Co więcej, w związku z wezwaniem z dnia 13. sierpnia (znak pisma: MZ-PLR-460-15764-7/MG/12 oraz MZ-PLR-460-15764-8/MG/12, odpowiedź Amgen pismem z dnia 30 sierpnia 2012 r.) br, złożone analizy były uzupełniane pod kątem spełnienia „minimalnych wymagań” pismem z dnia 7. września br.</p> <p>Nie pojawiły się w późniejszym okresie dalsze wezwania odnośnie uzupełnień w zakresie jakości i przejrzystości arkuszy kalkulacyjnych.</p>
Rozdział 4.2; str. 51, Rozdział 5.1; str. 73	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „Wnioskodawca oszacował koszt romiplostymu na podstawie ceny dostarczonej przez producenta leku (...)”.</p> <p>Zgodnie z ustawą refundacyjną Komisja Ekonomiczna prowadzi negocjacje z Wnioskodawcą w sprawie ustalenia urzędowej ceny zbytu, zatem kalkulacja ceny romiplostymu na podstawie kursu euro nie wpływa na niepewność, co do przyjęcia ostatecznej ceny.</p> 

	<p>W analizach wnioskodawcy przedstawiono, jedynie dla pełnego obrazu toku analizy, sposób obliczania ceny, wychodząc z ceny za opakowanie leku w walucie euro.</p> <p>Po przeliczeniu na PLN, cenę leku przyjęto za stałą i niezmienną. Zmiana kursu euro nie ma wpływu na jakość danych, gdyż na tym etapie procesu refundacyjnego, jakim jest krytyczna ocena AOTM i zakładając brak uwzględnienia w analizie HTA instrumentów podziału ryzyka, nie przewiduje się innej, niż zaproponowana, wyjściowa cena leku Nplate[®] w walucie PLN, przyjęta do obliczeń w analizach.</p> <p>Co więcej, sam model analizy ekonomicznej nie posiada opcji umożliwiającej przeliczania danych kosztowych, zależnie od kursu obcych walut. Wszystkie wartości monetarne dotyczą PLN. Tym samym zmiana kursu euro nie ma wpływu na jakość i wiarygodność wyników.</p>
<p>Rozdział 4.2; str. 51; Rozdział 4.4 pkt. 6; str. 56; Rozdział 5.1; str. 73</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „Dane dotyczące kosztów poszczególnych leków aktualne są jedynie na dzień składania wniosku. Obecnie istnieją duże różnice w koszcie terapii z uwagi na zmianę zarządzenia Prezesa NFZ nr 41/2012/DGL z 10 lipca 2012 roku i dotyczą:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Kosztów rytuksymabu; koszt jednej dawki 7 686,43 zł/ obecnie 725,47 zł <input type="checkbox"/> Kosztów cyklofosfamidu; koszt jednej dawki 77,38 zł/ obecnie 1 934,60 zł <input type="checkbox"/> Kosztów winkrystyny; koszt jednej dawki 83,46 zł/ obecnie 2,90 zł”. <p>Przedstawione w analizie weryfikacyjnej oszacowania są błędne. Zgodnie z aktualną na dzień dzisiejszy listą refundacyjną koszty terapii nie są aż tak różniące jak przedstawiono w AWA i są wyższe niż koszty wykorzystane w analizie ekonomicznej.</p> <p>Zgodnie z aktualnym wykazem leków refundowanych, koszty terapii nie są aż tak różniące jak przedstawiono w AWA i są wyższe niż koszty wykorzystane w analizie ekonomicznej.</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Koszt rytuksymabu; koszt jednej dawki 7 686,43 zł/ obecnie ~9 489,82 zł (13,0808 PLN/mg x 375 mg x 1,93 m²) <input type="checkbox"/> Koszt cyklofosfamidu; koszt jednej dawki 77,38 zł/ obecnie 113,77 zł (58,81 PLN/g x 1 g x 1,93 m²) <input type="checkbox"/> Koszt winkrystyny; koszt jednej dawki 83,46 zł/ obecnie 78,07 zł (26,90 PLN/mg x 1,5 mg x 1,93 m²) <p>Co więcej, w związku z wezwaniem z dnia 13. sierpnia br, (znak pisma: MZ-PLR-460-15764-7/MG/12 oraz MZ-PLR-460-15764-8/MG/12, odpowiedź Amgen pismem z dnia 30 sierpnia 2012 r.) złożone analizy były uzupełniane pod kątem spełnienia „minimalnych wymagań” pismem z dnia 7. września br. Wskazany w piśmie zakres uzupełnień nie obejmował aktualizacji danych kosztowych.</p>
<p>Rozdział 4.2; str. 51; Rozdział 4.4 pkt. 5a str.55; Rozdział 5.1; str. 73</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „Błędnie wyliczono koszt terapii cyklosporyną (...)”.</p> <p>Koszt terapii wskazanym lekiem jest oszacowany poprawnie. Analiza wpływu na budżet zawiera, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym, dokładnie zaprezentowany sposób obliczania kosztu substancji.</p> <p>Przedstawiony przez analityków AOTM koszt cyklosporyny (0,00064 PLN/mg) jest kosztem z perspektywy pacjenta. Analiza została przeprowadzona z perspektywy NFZ oraz wspólnej i taki koszt został uwzględniony w analizie (0,0628 PLN/mg z perspektywy NFZ oraz 0,0634 PLN z perspektywy wspólnej).</p>
<p>Rozdział 4.2; str. 51;</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „W związku z wejściem w życie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2012 r. w sprawie (...)”.</p> 

<p>Rozdział 4.4 pkt. 6; str. 56; Rozdział 5.1; str. 73</p>	<p>Zgodnie z minimalnymi wymaganiami jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, informację były aktualne na dzień składania wniosku. Wnioskodawca nie ma wpływu na ewentualną zmianę cen komparatorów i nie był proszony o aktualizację analiz w związku z takowymi zmianami.</p> <p>Co więcej, w związku z wezwaniem z dnia 13. sierpnia br, (znak pisma: MZ-PLR-460-15764-7/MG/12 oraz MZ-PLR-460-15764-8/MG/12, odpowiedź Amgen pismem z dnia 30 sierpnia 2012 r.) złożone analizy były uzupełniane pod kątem spełnienia „minimalnych wymagań” pismem z dnia 7. września br. Wskazany w piśmie zakres uzupełnień nie obejmował aktualizowania bądź korygowania danych kosztowych.</p>
<p>Rozdział 4.2; str. 51; Rozdział 5.1; str. 73</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „W analizie podmiotu odpowiedzialnego błędnie podano zawartość opakowania dla jednego z leków, nie wpływa to jednak istotnie na wnioskowanie”.</p> <p>Wprowadzony koszt do modelu to koszt za mg przeliczony na podstawie opakowania, przyjętego za referencyjne w analizie. Ponieważ model został dostosowany do warunków polskich, nie zmieniono nazewnictwa, jednak wprowadzony koszt został przedstawiony dla właściwego opakowania. Jest to oczywisty błąd pisarski, gdyż koszt substancji jest poprawnie wyliczony, co może być dodatkowo zweryfikowane w arkuszu kalkulacyjnym do analizy wpływu na system ochrony zdrowia.</p> <p>Natomiast wprowadzany do modelu koszt jest iloczynem kosztu 1 mg substancji oraz przyjętego dawkowania. Zapis ten może być mylący, jednak koszty są oszacowane poprawnie, powyższa uwaga nie wpływa na wnioskowanie.</p>
<p>Rozdział 4.4 pkt. 1; str. 53</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „Z uwagi na niżej wymienione błędy w modelu, powtórzenie obliczeń jest niemożliwe (...)”.</p> <p>Wymienione „błędy” nie mają wpływu na wyniki analizy. Model działa poprawnie. Są to jedynie „błędy” polegające na niezamienieniu znaku £ na PLN we wszystkich zakładkach arkusza, wynikające z dostosowania modelu do warunków polskich oraz nieumiejętnej weryfikacji modelu.</p>
<p>Rozdział 4.4 pkt. 2; str. 53</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „Brak przeliczenia waluty £ vs PLN w kalkulacjach modelu”.</p> <p>Wszystkie koszty, które zostały uwzględnione w modelu należy wprowadzić do arkusza „Inputs Sheets”. W tym arkuszu jednostką monetarną są PLN, a wprowadzanymi wartościami są oszacowane koszty dla warunków polskich. Z tego arkusza brane są poszczególne koszty do dalszych kalkulacji w modelu. Natomiast w pozostałych arkuszach nie został zmieniony znak „£”, jednakże nie ma to żadnego wpływu na wyniki analizy, gdyż wartości kosztów są poprawne.</p> <p>Po przeliczeniu na PLN, cenę leku przyjęto za stałą i niezmienną.</p> <p><u>Zagadnienie to zostało to obszernie opisane w powyższym punkcie, odnoszącym się do „Rozdział 4.2; str. 51, Rozdział 5.1; str. 73”</u></p>
<p>Rozdział 4.4 pkt. 3-4; str. 53-55</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „Błędne odwołania dotyczące poszczególnych leków w modelu”.</p> <p>Wyniki modelu są przedstawiane w arkuszu „Results Sheet” i są one poprawne.</p> <p>Rzekome „błędne odwołania” mogą wynikać bądź z niezajomości języka programowania, w którym model został napisany i jego niedfachowej weryfikacji, bądź z zaniechania zwrócenia się do Wnioskodawcy, celem wezwania</p>

do dostarczenia dodatkowych informacji odnośnie sposobu funkcjonowania arkusza kalkulacyjnego, w związku z pojawieniem się wątpliwości.

Należy zwrócić uwagę na fakt, że model analizuje kolejne, odrębne algorytmy leczenia, które są opisane w arkuszu kalkulacyjnym, w założeniach modelu, w raporcie Wnioskodawcy oraz w Analizie Weryfikacyjnej. Natomiast każdy z algorytmów składa się z kolejnych, dokładnie opisanych sposobów postępowania.

Model kolejno oblicza wyniki, w tych samych, roboczych zakładkach, dla każdego z analizowanych algorytmów leczenia, jeden po drugim. Po dokonaniu obliczeń dla poszczególnego algorytmu, procedura jest powtarzana dla kolejnego. Wyniki są, po przeanalizowaniu każdego z algorytmów, przenoszone do arkusza „Results sheet”. Raz przeniesione wyniki do arkusza „Results sheet” nie są dalej modyfikowane.

Model prezentuje te wyniki w w/w, zbiorczej zakładce „Results sheet”. Jest to możliwe do zweryfikowania, analizując zapis kodu programowania, bądź sprawdzając w sposób „manualny”, co zostanie dokładnie opisane poniżej.

Dla każdego z algorytmów leczenia może być zastosowanych łącznie ponad 20 roboczych zakładek arkusza dokumentu elektronicznego, szacujących konsekwencje i koszty poszczególnych terapii, etapów leczenia.

Celem optymalizacji i przyspieszenia procesu obliczania wyników, każdorazowo te same zakładki i zawarte w nich formuły, są wykorzystywane do szacowania konsekwencji jednego z analizowanych w danym momencie algorytmów leczenia, a następnie wyniki są przenoszone do zakładki „Results sheet”. Następnie proces jest powtarzany dla kolejnych, analizowanych algorytmów.

Najlepszą analogią jest ciąg kolejnych czynności: przeprowadzanie analizy chemicznej w naczyniu laboratoryjnym, odnotowanie wyników i obserwacji i następnie wykorzystanie tego samego naczynia, po jej uprzednim oczyszczeniu i przygotowaniu, do kolejnego doświadczenia.

Celem zebrania i zaprezentowania wyników służą trzy odrębne zakładki: „Results Sheet”, „Results” oraz „Results Calculations”. Proces zostanie opisany poniżej.

Zakładka „Results Calculation” pobiera wyniki obliczeń odnośnie analizowanego w danym momencie algorytmu leczenia, z poszczególnych roboczych zakładek, dotyczących kolejnych, etapów postępowania, odpowiednich dla analizowanego w danym momencie algorytmu postępowania.

Kolejno, te wyniki są pobierane do zakładki „Results”, gdzie, ma miejsce wygenerowanie elementów tabeli (kolejne opisy sekwencji leczenia oraz wyniki liczbowe) i automatyczne przeklejenie ich do zakładki „Results sheet”.

Proszę zwrócić uwagę na fakt, iż każdorazowo, w zakładce „Results” pojawia się lista stosowanych kolejno sposobów aktywnego leczenia, zgodnie z analizowanym algorytmem postępowania.

W zakładce „Results sheet”, raz otrzymane w drodze modelowania wyniki dotyczące danego algorytmu leczenia, który był już przeanalizowany, nie są już dalej modyfikowane. Ta zakładka służy wyłącznie do prezentowania wyników całościowej analizy.

Możliwe jest „manualne” wygenerowanie wyników liczbowych oraz właściwej sekwencji postępowania medycznego (w zakładce „Results”) dla wybranego algorytmu postępowania.

W tym celu należy wprowadzić numer analizowanego algorytmu (1, 2 lub 3) w komórce D7, w zakładce „Sampled values”, po czym wcisnąć klawisz „enter”.

Spowoduje to wygenerowanie w zakładce „Results”, w obszarze B24 do B63 opisów kolejnych sposobów postępowania, zgodnie z przyjętym do analizy algorytmem, a także opisu analizowanych konsekwencji zdrowotnych.
W przypadku „wywołania” algorytmu nr 1, wyniki liczbowe pojawią się w obszarze C24 do C63 (zgodnie z nagłówkiem Treatment path 1). Porawna kolejność etapów algorytmu leczenia będzie wygenerowana w obszarze B24 do B39.
W przypadku „wywołania” algorytmu nr 2, wyniki pojawią się w obszarze D24 do D63 (zgodnie z nagłówkiem Treatment path 2). Porawna kolejność etapów algorytmu leczenia będzie wygenerowana w obszarze B24 do B39.
W przypadku „wywołania” algorytmu nr 3, wyniki pojawią się w obszarze E24 do E63 (zgodnie z nagłówkiem Treatment path 3). Porawna kolejność etapów algorytmu leczenia będzie wygenerowana w obszarze B24 do B39.

Realizacja powyższej procedury lub sprawdzenie kodu modelu unaoczniliby, że model, po zakończeniu pełnej procedury modelowania (dla wszystkich kolejnych algorytmów postępowania) ukazuje w zakładce „Results” kolejność sposobów postępowania, odpowiadającą ostatniemu z analizowanych algorytmów leczenia. W tym przypadku, jest to algorytm nr 3.

Rozdział 4.4
pkt. 5b;
str. 55-56

Dotyczy uwagi AOTM: „*Błędne obliczenia dotyczące dawki leku. Przyjęto inne niż wskazane w analizie opakowanie leku- zamiast 50 kaps przyjęto w modelu 30 kaps (takie opakowanie nie występuje)*”.

Wprowadzony koszt do modelu to koszt za mg przeliczony na podstawie opakowania leku, zawierającego 50 kapsulek po 100 mg. Ponieważ model został dostosowany do warunków polskich, nie zmieniono nazewnictwa i wprowadzony, poprawny koszt substancji został przedstawiony dla opakowania 30 x 100 mg.

Natomiast wprowadzany do modelu koszt zastosowanej w terapii substancji jest iloczynem kosztu 1 mg oraz przyjętego dawkowania. Zapis ten może być mylący, jednak koszty są oszacowane poprawnie.

Natomiast wprowadzany do modelu koszt jest iloczynem kosztu 1 mg substancji oraz przyjętego dawkowania. Dostrzeżony błąd pisarski może być mylący, jednak koszty są oszacowane poprawnie, powyższa uwaga nie wpływa na wnioskowanie

Rozdział
3.3.1.5.
Str. 36

Dotyczy jakości syntezy wyników w analizie klinicznej wnioskodawcy

Porównania pośrednie, ze swej natury, obarczone są niepewnością. Tym bardziej, w przypadku porównania romiplostymu z eltrombopagiem mamy do czynienia z badaniami znacząco różniącymi się pod względem ich konstrukcji, analizy wyników i wiarygodności (z przewagą na korzyść romiplostymu). Nie mniej, podążano tokiem analitycznym obranym przez brytyjską agencję NICE.

Na uwagę zasługuje fakt, iż wyniki uzyskanych obliczeń są zbieżne z wynikami uzyskanymi przez NICE.

Podejmując próbę dokonania porównania pośredniego kierowano się zasadą „*best evidence available*”. Nie mniej, dla przedstawienia pełnego obrazu sytuacji, dokładnie omówiono wszystkie istotne dowody naukowe podejmujące ocenę skuteczności oraz bezpieczeństwa romiplostymu z dostępnymi opcjami leczenia. Analogicznego zestawienia dokonano również odnośnie eltrombopagu.

Należy mieć na względzie, że pomimo iż ITP jest chorobą rzadką, istniejące dowody

	<p>naukowe, pomimo swoich ograniczeń, jasno wskazują na wyższą skuteczność romiplostymu, w porównaniu z eltrobopagiem.</p>
<p>Rozdział 10. Str 85</p>	<p>Uwaga dotyczy Warunków objęcia refundacją w innych krajach.</p> <p>Załączniki złożone we wniosku refundacyjnym obejmują uwierzytelnione kopie oficjalnych dokumentów oraz tłumaczeń przysięgłych, potwierdzających status refundacyjny Nplate® w Czechach, w Irlandii oraz w Wielkiej Brytanii.</p> <p>Dane zamieszczone w tabeli 63., dotyczące opakowania 500 mcg i 250 mcg są w pełni zgodne z tabelarycznym załącznikiem do wniosku oraz danymi w formularzu wniosku refundacyjnego, odnośnie w/w krajów, co do których były zastrzeżenia.</p> <p>Jedyna niejasność, jaka miała miejsce, dotyczyła statusu refundacyjnego na Malcie. Ów błąd pisarski została wyjaśniona w piśmie zaadresowanym do Ministerstwa Zdrowia z dn. 22. czerwca br.</p> <p style="text-align: center;">W związku z powyższymi faktami, oraz w związku z realizacją merytorycznej oceny wniosku refundacyjnego przez Ministerstwo Zdrowia i brakiem zastrzeżeń odnośnie w/w krajów, uwaga Analityka AOTM jest w pełni niezasadna i sprzeczna ze stanem faktycznym.</p> <p>Nie jest też jasne i zrozumiałe, czy zdanie zawarte w omawianym rozdziale „<u>We wszystkich jest finansowany ze 100% odpłatnością</u>” dotyczy stanu faktycznego, czyli pełnej refundacji leczenia, czy też sytuacji odwrotnej, <u>odpłatności pacjenta 100% ceny leku, czyli braku refundacji.</u></p> <p>Należy mieć na uwadze, że Ustawa refundacyjna, art. 6 ust. 2., wskazuje na następujące poziomy odpłatności, w przypadku leku dostępnego w aptece na receptę: <i>Lek (...) jest wydawany świadczeniobiorcy: 1) bezpłatnie, 2) za odpłatnością ryczałtowa, 3) za odpłatnością w wysokości 30 % albo 50 % ich limitu finansowania.</i> W związku z powyższym, wskazany fragment Analizy Weryfikacyjnej może być uznany za mylący i niejasny.</p> <p>W niniejszym rozdziale nie dostrzeżono i nie podkreślono, że Nplate® refundowany jest w krajach o zbliżonym do Polskiego PKB z regionu Europy Środkowo-Wschodniej, jak również w borykającej się z kryzysem gospodarczym Grecji i Hiszpanii.</p> <p>Warto zwrócić uwagę na fakt, iż ze względu na indywidualne dawkowanie leku (zależne od masy ciała pacjenta na początku leczenia oraz odpowiedzi na leczenie) a także podanie leku w iniekcji podskórnej, nie ma aż tak wielkiego znaczenia, które z opakowań podlega refundacji. Dostępność obydwu z nich może jednak wpływać na optymalne przygotowanie indywidualnych dawek leku, z minimalizowaniem strat substancji.</p>
<p>Strona 84, Tabela 61</p>	<p>Dotyczy: „Canadian Expert Drug Advisory Committee (CEDAC) nie rekomenduje stosowania romiplostymu”</p> <p>Populacja, której dotyczy w/w rekomendacja jest znacznie szersza, niż ta w analizowanym programie lekowy.</p> <p>Wnoski z analizy CEDAC nie przystają do analizowanego w AWA zagadnienia.</p>

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁵

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

c. Uwagi do analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.



⁵ analizy, o których mowa w art. 25 pkt 14) lit. c oraz art. 26 pkt 2) lit. h oraz i Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)